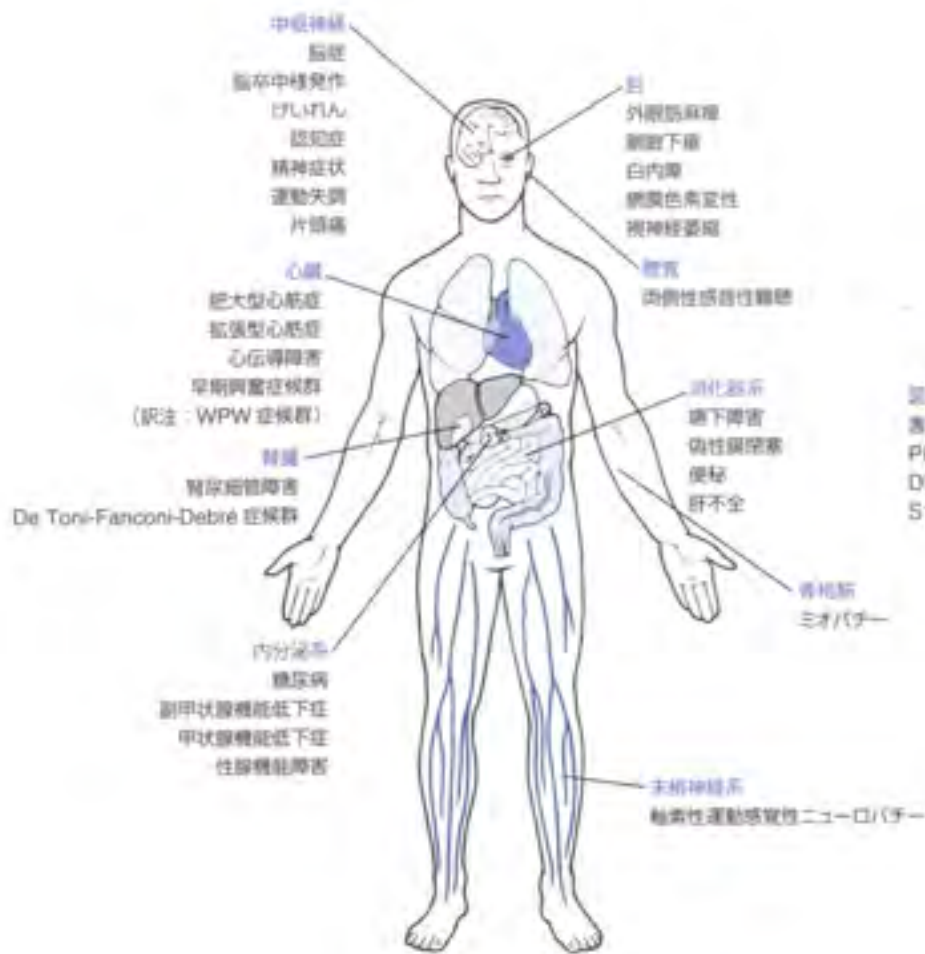


ミトコンドリア病は多彩な症状を呈する



- 各組織における変異ミトコンドリアの量に依存
- 代謝疾患, 神経疾患, 流産, 死産など様々な重篤な症状を呈し得る
- 対症療法で対応するのが実情
 - 根本的な治療は存在しない

次世代のためのミトコンドリア病治療のオプション

- ミトコンドリア病のスクリーニング
 - Preimplantation genetic diagnosis (PGD)
- 核置換
 - 紡錘体核置換 (ST) 法
 - 前核期核置換 (PNT) 法

ミトコンドリア病のスクリーニングは難しい

体外受精においては胚における変異ミトコンドリア比率のスクリーニング検査が可能（着床前遺伝子診断 Preimplantation genetic diagnosis (PGD) ） だが、

- 割球間の変異ミトコンドリア率のばらつきによる診断精度の限界
- 細胞分裂を繰り返すことで変異比率が変化
- 組織間での変異比率のばらつき

次世代のためのミトコンドリア病治療のオプション

- ミトコンドリア病のスクリーニング
 - Preimplantation genetic diagnosis (PGD)
- 核置換
 - 紡錘体核置換 (ST) 法
 - 前核期核置換 (PNT) 法

次世代に遺伝する変異ミトコンドリアを除くふたつのアプローチ mtDNA carryoverはST法の方がPNT法より少ない

– 卵子間核置換法（ST法）（受精前）

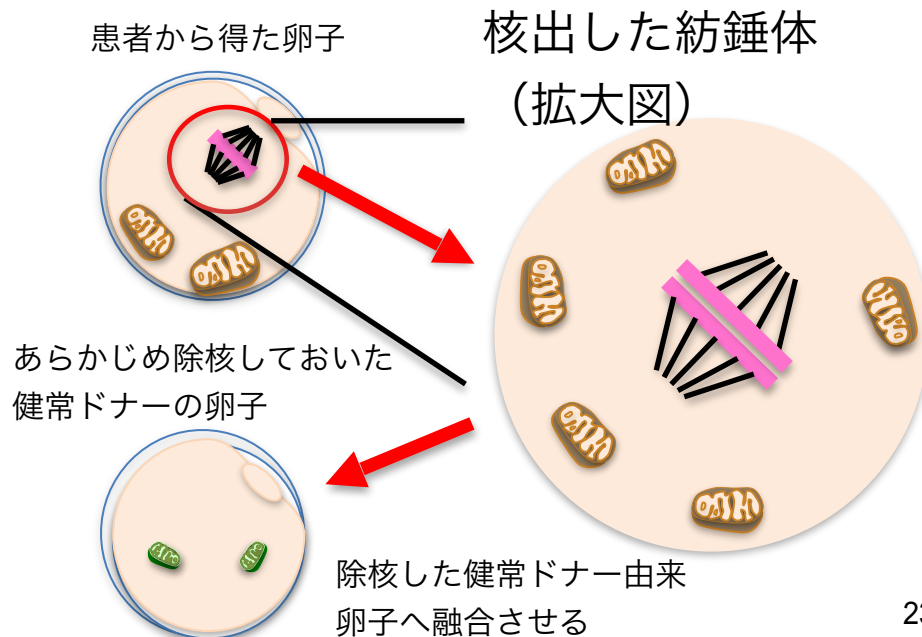
mtDNA carryover（持ち込み比率） <0.5%

Paull, Egli. et al. Nature 2012

– 前核期核置換法（PNT法）（受精後）

mtDNA carryover 2%

Craven, Herbert. et al. Nature 2010



患者由来卵子から紡錘体を核出する際に、少量だがミトコンドリアも一緒にとってきてしまう
→結果、移植先の卵子細胞質に少量のミトコンドリアを持ち込んでしまう（mtDNA carryover）

*持ち込みミトコンドリア量はmtDNA copy numberで計算

英国は2015年にミトコンドリア病を防ぐ 目的での卵子間核移植を上院, 下院で認可



A mitochondrion.

[Photo: iStockphoto.com](#)

U.K. Parliament approves controversial three-parent mitochondrial gene therapy

By [Gretchen Vogel](#), [Erik Stokstad](#) | Feb. 3, 2015, 2:00 PM

変異ミトコンドリアを除去するための核置換について, 十分なscientificなevidenceは得られていない

→2016年に二つの追加報告